

## 8. VACUNACIÓN

---

**Consorcio SaBio IREC (Universidad de Castilla – La Mancha @ CSIC)  
– NEIKER Tecnalia – VISAVET/U. Complutense**

Contacto: Christian Gortázar (christian.gortazar@uclm.es)

### **Historia**

Este consorcio informal lleva colaborando desde 2007, cuando arrancó el proyecto “Control de la tuberculosis bovina en su principal reservorio silvestre en España, el jabalí, mediante vacunación (FAU2006-00017)”. Ese proyecto, financiado por el INIA a través de la Acción Movilizadora “Interacción sanitaria entre fauna silvestre y ganadería extensiva”, permitió dar los primeros pasos en vacunación de jabalíes, tales como la puesta a punto del modelo de infección experimental y los primeros marcadores de respuesta a la infección y a la vacunación con *M. bovis* BCG (Ballesteros et al. 2009). Además, el proyecto permitió diseñar y patentar un cebo y un comedero selectivo para la administración de la vacuna oral en condiciones de campo (Beltrán-Beck et al. 2012). La financiación se vio complementada con una ayuda del Banco Santander que actuó como catalizador durante los primeros años.

La línea de investigación sobre vacunación tuvo continuidad a través del proyecto europeo “TB-STEP Strategies for the eradication of bovine tuberculosis (FP7KBBE; Grant 212414, 2009-2011)” y el proyecto nacional AGL2011-30041. En esta etapa (2009-2014) se ampliaron las colaboraciones con otros grupos afines, como CReSA o SERIDA. La investigación continuó tanto en el laboratorio, con numerosos ensayos en jabalí y los primeros ensayos en cerdo, como en el campo, con la primera vacunación en condiciones reales, resultando los siguientes hitos:

- La revacunación mejora la eficacia de *M. bovis* BCG (Gortázar et al. 2014).
- Mediante cebos y comederos selectivos es posible alcanzar con vacunas a más del 80% de los rayones en condiciones de campo, de forma selectiva y segura (Ballesteros et al. 2011; Beltrán-Beck et al. 2012; 2014b).
- Gracias al empeño personal del Dr. R. Juste (NEIKER) se descubre la capacidad protectora de *M. bovis* inactivado por calor (Garrido et al. 2011; Beltrán-Beck et al. 2014c).

- Se comprueba que *M. bovis* inactivado por calor también es eficaz en cerdos (Beltrán-Beck et al. 2014a).
- Se conocen nuevos aspectos del mecanismo protector de *M. bovis* inactivado por calor (Beltrán-Beck et al. 2014a; 2014c).
- Primeros resultados de protección de rayones en pruebas de campo, superior al 90% (publicaciones en preparación).

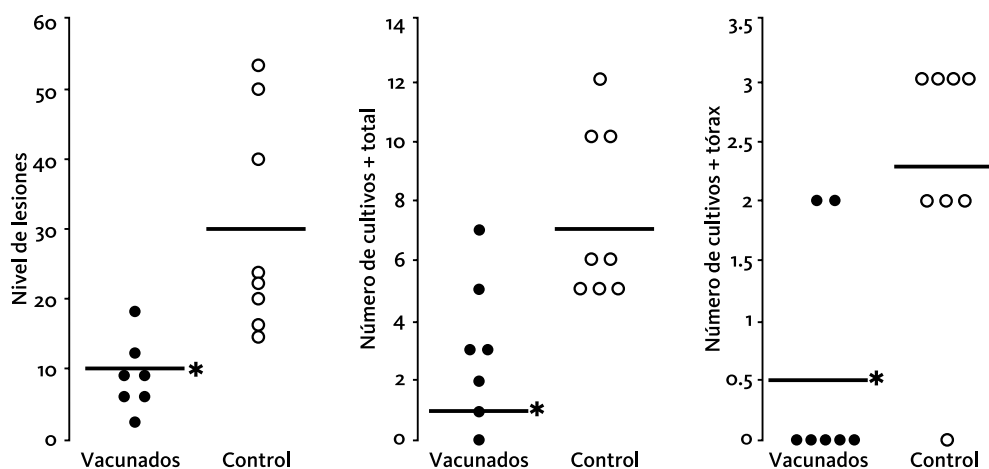


**Figura 1.** Arriba: jaula-comedero selectivo para rayones. Los adultos no logran entrar, de forma que colocando los cebos (abajo) en las mismas se logra administrar vacunas de forma selectiva a los rayones. (Fotos: SaBio-IREC)

## Actualidad

En 2014 arrancó el proyecto europeo “Integrated solutions for tuberculosis control in animals combining vaccination and multispecies diagnostics (WildTBVac, Grant 613779)” y en 2015 el proyecto nacional “Micobacterias inactivadas por calor como inmunógenos en rumiantes: vía de administración, respuesta del hospedador y diagnóstico (AGL2014-56305)”. Entre ambos proyectos, uno continuando la línea jabalí/porcino y otro abriendo el campo de exploración hacia los rumiantes silvestres y domésticos, se logra la continuidad de la investigación sobre vacunas, y del consorcio.

Por un lado siguen realizándose ensayos con jabalíes y con cerdos, en condiciones de laboratorio, a fin de ampliar conocimientos sobre los mecanismos de protección y descubrir posibles sinergias o interferencias entre distintos productos con capacidad inmunógena. Además, se han mejorado las técnicas de diagnóstico basadas en ELISA hasta el punto de lograr sensibilidades superiores al 90% y especificidades próximas al 100% en porcino (Boadella et al. 2011b; Beltrán-Beck et al. 2014a). En el campo, el ensayo de vacunación de jabalíes continúa, estando prevista su finalización al final de la temporada de muestreo 2015/2016. Para la modelización de los resultados se cuenta con colaboraciones internacionales con las Universidades de York y Edimburgo.



**Figura 2.** Resultados obtenidos tras vacunar jabalíes con *M. bovis* inactivado por calor, y exponerlos después a reto con una cepa de campo. Los jabalíes vacunados presentan significativamente menos lesiones y menos número de cultivos positivos. Fuente: modificado de Beltrán-Beck et al. 2014c.

Por otro lado se están comenzando experimentos de inmunización y en algunos casos de reto con tres especies de rumiantes, uno silvestre (ciervo) y dos domésticos (cabra y vaca), además de existir colaboraciones con grupos nacionales (SERIDA, CReSa y empresas) e internacionales (APHA en Reino Unido, USDA en EUA, y Universidad de Pretoria en Sudáfrica)

en relación con ensayos en tejón y en oveja, entre otros temas. Estos experimentos permiten profundizar en el conocimiento básico de la respuesta de los rumiantes a la vacunación y a la infección. En relación con el ciervo, además, se trabaja en el desarrollo de cebos apropiados para la distribución de vacunas o inmunoestimulantes orales en condiciones de campo, siguiendo los pasos de la experiencia previa con el jabalí.

## **Futuro**

El objetivo general del consorcio es contribuir, a través del desarrollo de vacunas o inmunoestimulantes así como de tecnologías para su aplicación y distribución, al control de la tuberculosis animal y, potencialmente, aportar también conocimientos al control de la tuberculosis humana. Para ello se desarrollarán los siguientes objetivos:

### **1. Llevar a mercado los resultados desarrollados hasta la fecha, en relación con el control de la tuberculosis en el jabalí y el porcino.**

Algunas de las herramientas desarrolladas son susceptibles de transferencia, como ya ocurre por ejemplo con el kit ELISA TB comercializado por VACUNЕК, spin-off de NEIKER. Para continuar en este camino se trabajará en colaboración con empresas de los sectores veterinario, farmacéutico y ganadero.

### **2. Evaluar el potencial de *M. bovis* inactivado por calor para el control de la tuberculosis en rumiantes.**

Resultados muy preliminares sugieren que la administración oral de micobacterias inactivadas por calor en rumiantes produce respuesta y no interfiere con el diagnóstico. En consecuencia, este campo resulta prometedor y exigirá un elevado esfuerzo de I+D en el próximo lustro.

### **3. Explorar otras posibles aplicaciones de la inmunoestimulación oral con organismos inactivados por calor.**

El descubrimiento de que es posible obtener respuesta protectora a partir de la administración oral de un microorganismo inactivado por calor abre numerosas posibilidades e hipótesis, algunas de las cuales se procurará investigar en los próximos años.



**Figura 3.** Vacunación experimental de cabritos. En 2015 el consorcio SaBio IREC – NEIKER – VISAVET comienza varios experimentos de vacunación en cabritos, terneros, y ciervos, algunos de ellos en colaboración con otros grupos de I+D nacionales e internacionales. Los resultados permitirán comprobar si el efecto protector de las vacunas inactivadas se limita a los suidos o es extensivo a los rumiantes. Esto supondría un hito importante en la lucha contra la tuberculosis animal.

## Resumen

Principales resultados y sus aplicaciones para el control de TB			
Campo	Resultado	Aplicación	Referencias
Diagnóstico	Técnicas ELISA mejoradas para detección anticuerpos frente a CMT en porcino y en jabalí	Diagnóstico y protocolos de testado y eliminación selectiva en porcino y jabalí	Boadella et al. 2011b; Beltrán-Beck et al. 2014a
Control	Viabilidad, seguridad y selectividad del uso de <i>M. bovis</i> BCG en jabalíes, preferentemente mediante re-vacunación	Vacunación de jabalíes	Gortázar et al. 2014
Control	Viabilidad, seguridad y selectividad del uso de <i>M. bovis</i> inactivado por calor en cerdos y en jabalíes, preferentemente mediante re-vacunación	Vacunación de jabalíes. Posibilidad futura vacunación en cerdos	Beltrán-Beck et al. 2012; 2014b; 2014c